

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THÈSE

N° 73

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Pierre TRUCHOT

Né à Clermont-Ferrand, le 8 mars 1894

LES HAUTES DOSES

DANS LA

RADIOTHÉRAPIE DES NÉOPLASMES

(Et détermination de la dose érythème pour la forte filtration)

Président : M. CUNÉO, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

45, rue Racine, 15

1920

75

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Pierre TRUCHOT

Né à Clermont-Ferrand, le 8 mars 1894

LES HAUTES DOSES

DANS LA

RADIOTHÉRAPIE DES NÉOPLASMES

(Et détermination de la dose érythème pour la forte filtration)



Président : M. CUNÉO, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^e, ÉDITEURS

45, rue Racine, 15

1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	N.
Pathologie chirurgicale.	N.
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie.	PRENANT
Opérations et appareils.	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	PIERRE POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale.	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.	N.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET
	GOSSET
	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR
	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FISSINGER	LELORIER	REITTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	GUILLEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

LE DOCTEUR CHARLES TRUCHOT

Professeur de Physique médicale à l'Ecole de Médecine
de Clermont-Ferrand

*Enlevé bien jeune à mon affection.
Je lui dédie ce modeste travail, faible
témoignage de mon respect filial et
de ma profonde admiration.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNÉO

Professeur d'Anatomie médico-chirurgicale

Officier de la Légion d'honneur

Nous le prions d'agréer nos respectueux remerciements, pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A MON MAITRE LE DOCTEUR HARET

**Chef du service central de Radiologie de l'hôpital Lariboisière
Chevalier de la Légion d'honneur**

*Nous lui offrons l'expression de
notre plus vive reconnaissance
pour l'accueil bienveillant et les
enseignements éclairés qu'il nous
a toujours prodigués.*

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
DE CLERMONT-FERRAND

LE DOCTEUR BOUSQUET

Directeur de l'Ecole de Médecine

*Dont nous ne pouvons oublier la
paternelle bonté qu'il nous a tou-
jours témoignée.*

LE DOCTEUR MALLY

Chef du service de Radiologie de l'Hôtel-Dieu

*Dont nous avons été le prépara-
teur, et qui a toute notre affec-
tueuse reconnaissance pour les
premiers enseignements qu'il nous
a donnés en radiologie.*

AUX DOCTEURS

BILLARD, PLANCHARD, MAURIN, LEPETIT,
BUY, BELLET, MERLE, PAKOWSKI

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOCQUOT

Chirurgien des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur

*En remerciement des conseils qu'il
nous a aimablement donnés pendant
notre séjour à l'ambulance automo-
bile chirurgicale n° 5.*

AU DOCTEUR DARIAUX

Chef-adjoint du service central de Radiologie
de l'hôpital Lariboisière

*Dont nous avons été l'assis-
tant à l'ambulance automobile
chirurgicale [n° 5 et qui depuis
est pour nous un maître et un
ami.*

AVANT-PROPOS

Avant d'entrer dans le sujet même de la radiothérapie des néoplasmes, nous n'avons pas cru inutile de rappeler les principes généraux de l'action des rayons X sur les cellules vivantes, sur les cellules cancéreuses et la radio-sensibilité de ces cellules pour les rayons X, ces principes étant la base de la radiothérapie des néoplasmes (1).

1. Nous avons puisé ces considérations générales, pour une très large part, dans le récent rapport de Regaud, au Congrès international de chirurgie sur la radiothérapie des cancers.

LES HAUTES DOSES

DANS LA

RADIODTHÉRAPIE DES NÉOPLASMES

(Et détermination de la dose érythème pour la forte filtration)

EFFETS DES RAYONS X

SUR LES TISSUS VIVANTS

Les premiers effets biologiques connus des rayons X ont été la destruction de certains éléments des tissus et spécialement de la peau (Radiodermite).

Cette conception qui a correspondu aux résultats du début, ne correspond plus aux résultats actuels, car n'ont d'effets destructifs diffus, que les rayons X peu pénétrants (c'est-à-dire trop absorbables).

Les rayons X sélectionnés par une filtration suffisante agissent puissamment sur certaines cellules particulièrement sensibles et sont à dose atténuées à peu près sans action sur d'autres cellules.

La cause réelle de l'effet destructif électif, réside dans la sensibilité extrêmement inégale manifestée par les cellules vivantes, vis-à-vis d'un rayonnement X. Au point de vue de la « Réceptivité » des

cellules les radiations très pénétrantes se comportent un peu comme des poisons électifs qui n'intéressent qu'une espèce ou une variété de cellules dans l'organisme.

La radiosensibilité des cellules est un phénomène d'ordre général, elle est inhérente à certains états ou moments physiologiques temporaires de la cellule, le plus important et le mieux connu est l'état de reproduction.

Ce sont les cellules qui sont en cours de division, celles qui se préparent à la division, celles qui subissent des divisions répétées avec de courts intervalles de repos, qui sont en même temps les plus radiosensibles.

L'action des rayons X sur une cellule très sensible a comme conséquence sa mort plus ou moins rapide. Une cellule moins sensible est touchée principalement dans sa propriété de reproduction ; celle-ci peut être suspendue pour un temps. Si la cellule continue à se diviser, ses descendants sont atteints de vices de conformation et de dégénérescence, dont ils meurent parfois après quelques générations.

Les cellules mortes disparaissent par autolyse ou phagocytose, les substances intercellulaires sont résistantes et ne sont résorbées que lentement après que les cellules qui les entretenaient ont disparu.

Les rayons X sont donc des poisons électifs de la chromatine nucléaire qui est le support de l'hérédité, de ce fait les rayons X suppriment ou suspendent dans un tissu la reproduction cellulaire.

EFFET DES RAYONS X SUR LES CELLULES CANCÉREUSES LEUR RADIOSENSIBILITÉ

Le caractère biologique fondamental d'un néoplasme malin, c'est la reproduction indéfinie d'une espèce cellulaire caractéristique habituellement sans aucune différenciation, c'est-à-dire avec persistance illimitée des mêmes attributs morphologiques et physiologiques.

Les rayons X étant un poison antagoniste de la reproduction cellulaire, sont par cela même des agents curatifs du cancer.

On trouve dans chaque classe de cancer toute une gamme de radiosensibilité qui ne va pas toujours de pair avec la malignité et qui n'a pas même de relation constante avec la rapidité de croissance.

En règle générale, toute tumeur maligne est plus radiosensible que les tissus généraux qui l'avoisinent, c'est dans la différence de radiosensibilité existant entre les cellules d'un néoplasme et celle des tissus généraux que réside le fondement de la

radiothérapie des cancers. On doit faire varier les doses de rayonnement entre deux limites, il faut dépasser notablement la dose qui tue les cellules de la tumeur, en restant en deçà de celle qui blesse les cellules normales.

Dans les néoplasmes très radiosensibles, l'intervalle est large et l'efficacité facile ; dans les néoplasmes peu radiosensibles, l'intervalle est étroit et l'efficacité difficile à atteindre, et nous verrons plus tard, que cet intervalle, quelle que soit la nature du néoplasme est d'autant plus grand que l'on aura en sa possession des rayons plus durs, c'est-à-dire moins absorbables.

Les cellules néoplasiques, vis-à-vis des radiations se comportent exactement comme les cellules normales :

A dose suffisante elles sont tuées, à dose moindre elles sont frappées dans leur descendance ;

A dose insuffisante elles sont inhibées temporairement dans leur reproduction ;

A doses très faibles elles sont excitées.

Les substances intercellulaires ne régressent que lentement, même après que les cellules néoplasiques ont disparu, et il arrive souvent qu'elles ne disparaissent pas complètement.

ROLE DU RAYONNEMENT ET DE LA FILTRATION

En examinant la gamme des vibrations des rayons X, par la méthode spectroscopique imaginée par Laue, et dont la vérification expérimentale fut l'œuvre de Friedrich et Knipping, on voit que les rayons forment un spectre s'étendant à peu près sur 6 octaves, que leurs longueurs d'ondes, mesurées, sont comprises entre 1,7 et 120 dix millionièmes de millimètre, et qu'ils tendent à rejoindre d'un côté, par leur plus grande longueur d'onde, la lumière ultra-violette et confinent de l'autre côté, par leur plus courte longueur d'onde, aux rayons Y du radium. Le pouvoir pénétrant des rayons va en augmentant à mesure qu'ils se rapprochent des rayons Y du radium.

La comparaison des effets biologiques, produits par des rayons X de différentes qualités, démontre que dans la radiothérapie des tumeurs malignes, le progrès réside pour une part importante dans l'utilisation de radiations de plus en plus dures.

Les rayons, issus d'un tube, sont toujours un faisceau composé de radiations de longueurs d'ondes différentes et quand bien même nous élèverons le plus haut possible le degré de pénétration moyen de ce faisceau, nous sommes encore obligé de supprimer ensuite ses composants les moins pénétrants en le filtrant à travers une plaque de métal d'épaisseur convenable.

La filtration en radiothérapie a un effet biologique complexe :

1° En rendant plus homogène le faisceau de rayons, elle augmente son pouvoir de pénétration moyen, et tend à égaliser l'absorption par les couches successives de tissus traversés. Elle favorise ainsi l'efficacité dans la profondeur et permet de ménager les tissus superficiels ;

2° Elle accentue le caractère électif de l'action des rayons sur les différentes cellules.

PRINCIPE DE LA TECHNIQUE SES DIFFICULTÉS D'EXÉCUTION

Des principes que nous venons de rappeler, il ressort que le traitement d'un néoplasme par les rayons X, consistera à irradier tous les points de la tumeur, d'une dose suffisante de rayons très pénétrants afin de tuer les cellules cancéreuses qui la composent.

Devant l'application d'une dose forte sur une région de l'organisme surgissent des difficultés inhérentes à la tumeur elle-même, aux tissus susjacents et voisins, ainsi qu'à la durée de l'application qui doit être dans la limite thérapeutique.

Pour que des rayons soient efficaces sur la totalité d'une masse qui a une certaine épaisseur, on doit se souvenir que pour un foyer de rayonnement donné et des points inégalement distants de ce foyer, les intensités de rayonnement en ces points sont en raison inverse du carré de leur distance par rapport

au foyer, donc plus la tumeur à traiter sera épaisse, plus on devra éloigner le tube de la surface à irradier, car on rend ainsi presque négligeable l'épaisseur de la tumeur par rapport à la distance focale, cet avantage de l'égalité d'irradiation en épaisseur, procuré par l'accroissement de la distance focale a sa contrepartie dans la diminution du rendement ; mais actuellement, grâce à la puissance des appareillages on peut compenser la grandeur de la distance focale par l'intensité du rayonnement à l'émission, de ce fait on n'est pas obligé d'augmenter excessivement la durée des séances.

Si la tumeur, par sa forme, ou par sa masse, rend difficile l'irradiation par un seul foyer, on multiplie les portes d'entrée des rayons, cette multiplication répartit l'épaisseur à irradier entre des points focaux différents. Ce procédé a également l'avantage de ménager les téguments, car malgré la différence de radiosensibilité des cellules cancéreuses, et celle des tissus généraux, il y a une limite qu'il ne faut pas dépasser, afin d'éviter de compliquer le néoplasme par une radionécrose qui peut être précoce ou tardive. On doit d'ailleurs toujours penser qu'une intervention chirurgicale pouvant avoir lieu, sur ces tissus dont les propriétés vitales sont ainsi diminuées, la suture pourrait échouer et une radiodermite chronique pourrait survenir.

Cependant, tout en évitant d'une façon absolue la radiodermite, on ne peut pas éviter quelques petits sacrifices locaux, car les doses du rayonnement le

mieux sélectionné nécessaires à la stérilisation d'un foyer néoplasique, quoique n'amenant pas la destruction des tissus généraux, sont toujours à quelque degré nuisibles pour ceux-ci. Si la chute temporaire de l'épiderme, l'amincissement du derme, l'atrophie des glandes sébacées, sont la rançon d'une guérison définitive, elles importeront peu.

En somme, en radiothérapie des néoplasmes, la limite de l'action favorable des rayons sera la limite d'intégrité des tissus généraux de la tumeur et de son voisinage. Si les éléments anatomiques du néoplasme se renouvellent, ceux qui composent les tissus voisins et la peau sont toujours les mêmes, il y aura donc un gros danger d'accumuler des doses insuffisamment espacées. Le premier souci du radiothérapeute devant être de ménager la peau, les muqueuses et les tissus sains, il y satisfera en suivant les principes de distance et de filtration maxima, en multipliant les portes d'entrée et en administrant d'emblée la dose jugée nécessaire, afin d'éviter à y revenir dans un temps relativement court.

Enfin, pour que cette technique soit applicable, il faut que tout en satisfaisant à ses exigences (distance, filtration, dose forte), la durée de l'application soit dans les limites de la thérapeutique.

Le tube Coolidge du type Standart nous permet d'avoir une forte dose de rayons durs, sous filtre d'épaisseur convenable, en un temps relativement court, et cela, si le tube peut être alimenté par un courant de haute tension, ayant une intensité de 4 ou

5 milliampères et une différence de potentiel aux deux bornes du tube, correspondant à une valeur spintermétrique de 20, 25 ou 30 centimètres d'étincelle.

OU EN EST ACTUELLEMENT LA QUESTION ?

Les hautes doses, en radiothérapie, ont d'abord été expérimentées, sur des néoplasmes superficiels, épithéliomas cutanés par exemple ; dès 1906 Bécclère a donné, en une séance, des doses de 20 H sur des épithéliomas de la lèvre avec de très bons résultats.

Depuis près d'un an, dans le service de notre maître Haret, à l'hôpital Lariboisière, nous donnons, sur les néoplasmes, superficiels et profonds, que nous avons en traitement, des doses de 10 à 15 H par séance, sous filtre de 6 millimètres d'aluminium, et les résultats que nous exposerons plus loin ont fait, en septembre 1920, au Congrès de Physiothérapie d'Anvers l'objet d'une communication que Haret a faite en collaboration avec nous. Récemment, en octobre, a paru dans le journal de Radiologie et d'Electrologie, le rapport de Regaud, au Congrès international de Chirurgie, présenté le 22 juillet 1920 sur la radiothérapie des cancers. Il préconise l'emploi des hautes doses (sans en fixer la quantité) et expose la technique complète de leur application.

Haute dose de rayons fortement filtrés, donnée par de larges champs d'irradiation, en une séance « ce qu'il faut éviter c'est le traitement par étapes successives, surtout par étapes très distantes les unes des autres », il montre combien est différente la radiosensibilité des cellules cancéreuses dans chaque variété de cancers et il expose les indications thérapeutiques de cette méthode, qui doit s'associer à la chirurgie, dans les cas de cancers opérables et qui donne parfois de merveilleux résultats dans les cas de cancers inopérables.

Il faut constater que la littérature allemande s'est enrichie sur ce sujet de nombreux travaux, surtout depuis 1914 ; l'esprit scientifique qui est impartial nous oblige à signaler les méthodes employées, les résultats obtenus, ailleurs que chez nous, dans le seul but d'en retirer ce qui peut apporter à nos connaissances les moyens de se documenter et de s'étendre.

Les principaux travaux qui ont servi de guides à la radiothérapie allemande émanent de deux cliniques gynécologiques. La clinique de Fribourg et celle de Erlangen.

C'est à la clinique de Fribourg que Friedrich, le collaborateur de Laue a fait des expérimentations sur une vaste échelle et qu'il a consignées dans le livre paru à Berlin en 1918 : « Kroenig et Friedrich, *Bases physiques et biologique de la radiothérapie* ». Ces auteurs, pour la mesure de la quantité du rayonnement X emploient la méthode d'ionisation, sur

a laquelle nous reviendrons plus loin et ont donné une solution à quatre questions importantes en radiothérapie.

1° Pour une même dose absorbée, l'action biologique est-elle différente suivant la dureté des rayons ? Ces auteurs sont d'avis que l'intensité de l'action biologique, dans la limite des radiations employées, paraît indépendante de la dureté des rayons et dépend seulement de l'énergie radiante absorbée ;

2° Pour une même dose, l'action biologique est-elle la même suivant que l'on emploie une intensité très grande en peu de temps, où une petite intensité en plus de temps ? Ces auteurs émettent l'opinion que si le rapport des intensités employées (à doses massives et à doses fractionnées) reste égale à $1/5$, comme il advient dans la pratique courante, l'action biologique, pour la même dose, est indépendante de l'intensité, mais pour des rapports plus grands qu'un cinquième, l'intensité de l'action biologique, pour la même dose, est plus grande avec une intensité plus grande ;

3° Pour une même dose, l'action est-elle la même, si l'on emploie une dose massive ou une dose fractionnée à des intervalles déterminés ? Ces auteurs admettent que l'intensité de l'action biologique est très différente (beaucoup plus forte) quand on applique la dose totale en une séance, que quand on emploie des doses fractionnées ;

4° Pour une même dose, l'action biologique est-elle renforcée par des facteurs comme le rayonne-

ment secondaire, la diathermie, la chaleur ? Les expériences faites sur les larves de *Rana esculenta*, par les auteurs, ont montré que la diathermie et la chaleur n'influent en rien sur l'action biologique des rayons X. Ces auteurs ont montré que l'action biologique est différente si les rayons secondaires issus des filtres ne sont pas absorbés par un écran. Si un filtre supplémentaire est employé, par exemple une plaque de celluloid de 5 millimètres d'épaisseur, cette différence d'action disparaît, les recherches faites sur le cuivre n'ont révélé la présence d'aucune radiation dangereuse.

De ces résultats, Opitz a publié les données pratiques (1) et émis les données suivantes.

Les rayons X ayant traversé 16 millimètres d'aluminium ou 1 millimètre de cuivre sont pratiquement homogènes et par cela les mieux appropriés à la radiothérapie profonde.

Il admet que les rayons secondaires s'additionnant aux rayons incidents sont d'autant plus nombreux que le champ opératoire est grand, pour des champs petits la quantité de rayons secondaires qui y naissent est petite. Pour un champ de 15×15 centimètres la quantité de rayons à 8 centimètres de profondeur, peut être évaluée au triple de celle à laquelle on s'attendait, en calculant la perte par l'absorption et le carré de la distance.

La distance anticathode-peau doit être environ de

1. *Med. Klin.*, 1918, n° 38, p. 925 ; n° 39, p. 953.

50 centimètres, car à une profondeur de 10 centimètres, dans ces conditions, le rapport de la dose superficielle à la dose profonde est de $5/7$, alors qu'elle ne serait que de $4/9$ si la distance anticathode-peau était de 20 centimètres seulement.

Des données de Friedrich, Opitz conclut que l'on doit employer un rayonnement aussi intense que possible et appliquer la dose nécessaire en une séance.

Opitz mesure ses doses de rayonnement au moyen d'une chambre d'ionisation en graphite, placée dans l'organe (vagin par exemple) qui doit recevoir les rayons et d'un électromètre, dont l'ensemble compose « l'iontoquantimètre », leur unité de mesure est la lettre ϵ ; elle définit la quantité de rayons qui transporte dans un centimètre cube d'air, par ionisation, une quantité d'électricité égale à l'unité électrostatique (capable de charger un condensateur de la capacité 1 à l'unité du potentiel), la dose érythème (suffisante pour produire un léger érythème sur la peau) serait de 170 ϵ , et l'auteur dit que la « dose carcinome » suffisante pour faire fondre macroscopiquement un noyau superficiel de cancer du sein chez des malades non cachectiques est de 150 ϵ .

Les travaux faits à la clinique d'Erlangen ont été publiés par Seitz et Kintz, ces auteurs appellent dose érythème la quantité de rayons X qui en huit ou quinze jours produit un léger érythème de la peau, suivi de pigmentation après quatre semaines ; cette dose est mesurée par un électromètre spécial décrit

par les auteurs. Cette mesure, d'après Gunsett est si compliquée, qu'un ingénieur de la fabrique visite chaque mois les cliniques qui emploient cette méthode et leur détermine lui-même pour leurs constances, le temps qu'il faut pour l'appliquer.

L'appareillage décrit par ces auteurs est le « Sym-metricapparat » qui se compose de deux interrupteurs et d'une bobine à double enroulement, fournissant le courant à deux tubes à régénération automatique. L'étincelle équivalente est de 30 à 35 centimètres, qui est la longueur que l'on ne dépasse pas en pratique en Allemagne.

Ces auteurs se servent de zinc comme filtre et en emploient une épaisseur de 0,5 millimètre.

Si la dose érythème de ces auteurs était évaluée à 100 o/o leur dose carcinome est de 100 à 110 o/o.

Si quelques-uns des principes préconisés par ces cliniques sont justes, il en est un que l'on ne peut pas ne pas relever ; il est absolument illogique de parler d'une dose-carcinome, vu la sensibilité si différente des diverses espèces de cancers.

D'ailleurs, en Allemagne même, ces cliniques sont de plus en plus attaquées, depuis que des méfaits nombreux sont publiés, telle une brûlure de l'intestin, sous une peau intacte, à côté d'un cancer non détruit, qui amena la mort du malade (1) : des radio-dermites avec nécroses profondes (2), et une com-

1. Banque-Strahlentherapie, vol. X, p. 1033.

2. Karnekros.

munication de von Frantz (1) qui relate le fait d'une malade qui, traitée pour un cancer de l'utérus, est morte par suite d'une lésion de l'intestin grêle, alors que le néoplasme était encore intact, une nécropsie avait contrôlé ces faits.

Pour obvier à ces accidents, dus en général à des lésions des anses grêles, dont les cellules sont extrêmement sensibles à l'action des rayons X, on pourrait peut-être placer le malade en position telle (Trendelenbourg par exemple) que les anses grêles soient au maximum refoulées sous le diaphragme et hors du champ d'irradiation, cette question est d'ailleurs à l'étude en ce moment au laboratoire de radiologie de Lariboisière.

1. Von Frantz, Société médicale de Berlin, 1916.

MESURES DES DOSES DE RAYONS X

Une rose de rayons X est définie par l'expression de deux mesures: l'une qualitative nous donnant la dureté c'est-à-dire le pouvoir de pénétration des rayons, l'autre nous donnant la quantité de rayonnement émise en un temps donné.

Les procédés de mesures qualitatives sont de deux ordres: les uns, ou méthodes indirectes, indiquant uniquement le degré de tension du circuit secondaire, l'équivalence spintermétrique, le qualimètre de Bauer, et le kilowoltmètre. Les autres, ou méthodes directes, indiquant la mesure moyenne du degré de pénétration du faisceau. Méthode de Benoist, dont le radiochromomètre est fondé sur les variations inégales de transparence de deux corps différents, l'aluminium et l'argent, lorsque la qualité des rayons change; méthode de Villard dont le radioscléromètre est basé sur la détermination d'une constante proportionnelle au coefficient d'absorption des rayons X par l'aluminium.

Les procédés de mesures quantitatives, les quan-

titomètres sont basés sur des réactions photochimiques (Effet Villard) le radiomètre de Sabouraud-Noiré en est le type, ou sur des réactions chimiques (Méthode fluoroscopique de Guillemainot): La méthode ionométrique nous donne enfin des renseignements physiquement exacts.

Les unités de quantité sont multiples: la plus habituellement employée est l'unité H de Holzknecht qui est le cinquième du temps nécessaire pour obtenir le virage de la pastille Sabouraud-Noiré. Ledoux-Lebard a proposé d'appeler S. N. (Sabouraud-Noiré) la dose de 5 H et Zimmern a proposé la lettre V (Villard) pour la substituer à 5 H.

Les Allemands emploient l'unité X de Kienboëch qui équivaut à $1/2$ H (teinte d'une bande sensible, après exposition et développement).

L'unité M de Guillemainot est l'intensité, 6 B. tombant perpendiculairement sur un centimètre cube d'une solution chloroformée d'iodoforme à 20/100 et qui libère en une seconde un centimillionième de gramme d'iode, cette unité M équivaut à $1/125$ de H.

La première unité ionométrique a été proposée par Villard en 1908, c'est « celle qui libère par ionisation une unité électrostatique par centimètre cube d'air dans les conditions normales de pression et de température ».

Les Allemands désignent par la lettre gothique $\mathfrak{e}$ leur unité d'ionisation, que nous avons définie précédemment. Leur appareil de mesure, le « Ionto-

quantimètre » comporte essentiellement un électromètre et une chambre d'ionisation. L'électromètre (de Wulf) se compose de deux fils de quartz argenté, qui s'écartent plus ou moins suivant la valeur de la charge électrique que l'on communique au système bien isolé, l'écartement des deux fils est lu avec un microscope. Ces fils de quartz sont mis en communication avec l'armature centrale d'une chambre d'ionisation, cette chambre est en corne de buffle et la paroi interne est rendue conductrice par le dépôt d'une couche de graphite, cette paroi forme une électrode, la seconde est une simple tige de graphite au centre de la chambre, reliée par un câble à grand isolement au système de mesure, à l'électromètre.

Les Allemands ont comparé leur unité ϵ , mesurée avec leur iontoquantimètre, et l'unité H, mesurée avec le radiomètre Sabouraud-Noiré, ils disent avoir trouvé les équivalences suivantes :

75 ϵ	vaudraient	1,5 à 1,75 H
115 —	—	1,5 à 1,8 H
150 —	—	2 à 2,5 H

ils constatent ainsi qu'il faut une augmentation de 50 0/0 de la quantité de rayonnement pour constater une différence sensible de coloration. Les mêmes constatations d'ailleurs ont été faites avec le réactif de Kienbœk, ils déclarent en outre que plusieurs bandes de Kienbœk exposées le même temps, dans

les mêmes conditions et développées correctement ont donné des différences de plus de 50 o/o.

C'est du iontoquantimètre que les Allemands se sont servis pour évaluer le coefficient d'absorption des tissus, que nous connaissons et évaluons par les courbes de Belot — ils emploient pour cela une cuve remplie d'eau, un « phantom » et placent leur chambre d'ionisation à des profondeurs variables, ils estiment ainsi que les mesures, dans ces conditions seraient comparables à celles effectuées à l'intérieur du corps.

Si on trace la courbe des intensités mesurées à différentes profondeurs, on constate que la courbe présente une pente beaucoup moins inclinée que celle calculée par les lois de l'absorption et de la distance, par exemple à 10 centimètres de profondeur la dose calculée est de 8,4 o/o, la dose mesurée est de 31 o/o.

Cet écart considérable, disent les Allemands, tient au rayonnement secondaire des tissus, le rayonnement primaire ne représentant que 30 à 40 o/o du rayonnement enregistré par l'iontoquantimètre.

Nous appuyant sur cette théorie et ces constatations, nous nous permettons de faire une objection quant à la précision de la mesure quantitative des rayons, effectuée par l'iontoquantimètre.

Les rayons secondaires, étudiés en France par Barkla et de Broglie, par Curie et Sagnac, en Allemagne par Friedrich se composent de trois sortes de radiations :

1° De radiations X, analogues à celles qui leur ont donné naissance ;

2° De radiations X, très absorbables, qui rapidement se dégradent ;

3° D'un rayonnement analogue au rayonnement cathodique qui disparaîtrait au bout d'un trajet de quelques millimètres.

Ce dernier rayonnement a certainement une action sur la chambre d'ionisation de l'iontoquantimètre et fausse la mesure, puisque les rayons X, primaires et secondaires, à action biologique déterminée, ne sont pas les seuls à rendre conducteur d'électricité l'air de la chambre d'ionisation, il ne faut pas, à notre avis, s'étonner des différences de mesures théoriques et réelles, et surtout croire que cette mesure évalue uniquement un rayonnement X, puisqu'un autre, d'une espèce différente a une action sur son évaluation.

DÉTERMINATION DE LA DOSE ÉRYTHÈME POUR LA FORTE FILTRATION ET QU'ENTEND-ON PAR HAUTE DOSE ?

Depuis que les rayons X ont été appliqués dans un but thérapeutique, on a cherché à déterminer quelle est la dose normale que des tissus sains peuvent recevoir sans présenter ce que l'on appelle, improprement d'ailleurs, la « Réaction ». La dose admise en France, dose maxima compatible avec l'intégrité de la peau, dose érythème, est de 5 H, mesurée avec la pastille au platinocyanure de barium, de Sabouraud-Noiré, qui placée à la demi-distance, anticathode-peau, vire à une teinte déterminée quand elle a reçu 5 H. Cette mesure est effectuée sans filtre ; et grâce à la courbe de Belot, on calcule par l'application de la formule, le temps d'exposition nécessaire pour obtenir, sous un filtre donné, la même dose de 5 H.

Cette dose de 5 H, mesurée avec des rayons non filtrés, c'est-à-dire pénétrants, sera-t-elle aussi, la dose compatible avec l'intégrité des tissus sains, si on se sert de rayons fortement filtrés, c'est-à-dire très pénétrants ? On peut émettre l'hypothèse que non,

car les propriétés biologiques des rayons sont tout à fait différentes suivant leur degré de pénétration, il est difficile d'évaluer quelle sera la dose, sous filtre de 5 ou 6 millimètres d'aluminium, compatible avec l'intégrité de la peau, mais nous pouvons dire ce que notre expérience personnelle nous a appris, c'est que nos malades, qui ont subi des doses de 15 H, sous filtre de 6 millimètres d'aluminium, doses répétées plusieurs fois, sur les mêmes zones d'irradiation, à des intervalles variant de dix à quinze jours n'ont encore jamais présenté la moindre réaction de la peau. Par contre, au début de nos expérimentations, la même dose de 15 H, avait été donnée, sous filtre de 5 millimètres d'aluminium et nous avons constaté plusieurs fois une légère réaction de la peau qui nous obligeait à suspendre le traitement pendant quinze et même vingt jours, aussi nous basant sur nos observations, nous concluons que la dose maxima, compatible avec l'intégrité des tissus sains, donnée sous filtre de 6 millimètres d'aluminium, est de 15 H.

Qu'entend-on par haute dose? — La haute dose est indéfinissable, car elle ne sera plus demain ce qu'elle est aujourd'hui. Avec le perfectionnement de l'appareillage, avec une meilleure connaissance des effets biologiques de chaque variété de rayons et une meilleure utilisation, la dose que nous considérons actuellement comme maxima, compatible avec l'intégrité des tissus, de la peau en particulier, sera certainement de beaucoup dépassée.

APPAREILLAGE

Les exigences de la radiothérapie profonde demandent « que soit rendue aussi régulière, aussi lente que possible la décroissance graduelle des fractions du rayonnement successivement absorbées dans l'épaisseur de la région irradiée, de la superficie vers la profondeur, de manière à donner par exemple à une profondeur de 10 centimètres, la dose la plus forte, compatible sans dommage appréciable pour la peau, avec la dose nécessairement plus grande reçue par celle-ci » (Béclère), des divers moyens dont nous disposons pour atteindre ce but : élévation de la tension électrique entre les deux bornes de l'ampoule, augmentation de la distance de l'anticathode à la peau, filtration du rayonnement et multiplication des portes d'entrée, le facteur de beaucoup le plus important est sans doute l'élévation de la tension, surtout si à chaque décharge, il est possible de l'obtenir très élevée, non pas momentanément, mais avec quelque persistance.

Le progrès en radiothérapie profonde, lié à l'élé-

vation de plus en plus grande de la tension électrique est réalisé par l'ampoule Coolidge du type Standart, fabriquée pour la première fois aux Etats-Unis en 1911, alors qu'en même temps en Allemagne était créée l'ampoule Lilienfeld, basée exactement sur le même principe.

Nous ne décrivons pas l'ampoule Coolidge, mais nous rappellerons que les résultats obtenus sont différents suivant que l'on dispose d'une bobine d'induction avec interrupteur mécanique dans le circuit primaire, ou d'un transformateur à circuit magnétique fermé, soit avec sélection électrique de deux ondes du courant secondaire, comme dans le meuble d'Arsonval-Gaiffe, soit avec sélection mécanique à l'aide d'un commutateur à contact tournant.

Le Dr Richard a effectué par la méthode fluoroscopique de Guilleminot des mesures précises et a conclu que pour une même intensité de courant et une même longueur d'étincelle équivalente, l'intensité de rayonnement de l'ampoule Coolidge sur bobine dépasse de plus d'un tiers l'intensité de son rayonnement sur contact tournant. Après filtration, au travers de 5 millimètres d'aluminium, la différence s'accroît : l'intensité du rayonnement sur bobine atteint presque le double de l'intensité du rayonnement sur contact tournant.

Béclère, sur ce sujet, est d'avis qu'il ne faut pas se hâter de généraliser, car il a pu récemment faire des mesures précises avec un contact tournant Drault et Raulot-Lapointe, et a constaté que la courbe don-

née par les mesures était à peu près superposable à la courbe donnée par une bobine avec 20 centimètres d'étincelle équivalente. L'amélioration avait été obtenue en augmentant la coefficient de transformation, « en employant un transformateur sans fluide magnétique et surtout en réduisant de beaucoup pour le commutateur, la durée des contacts de manière à utiliser seulement la partie la plus élevée de la sinusoïde » (Béclère).

Il n'en demeure pas moins que parmi les appareils électrogènes actuellement en usage, les bobines sont préférables aux anciens contacts tournants pour l'emploi de l'ampoule Coolidge en radiothérapie profonde.

ette ampoule d'ailleurs sera probablement perfectionnée par l'emploi d'une anticathode de poids atomique plus élevé, les tensions électriques en usage seront certainement de beaucoup dépassées et de nouveaux appareils électrogènes, en faisant oublier ceux d'aujourd'hui, feront progresser la radiothérapie profonde, surtout en ce qui concerne le traitement du cancer.

Récemment d'ailleurs, Haret a présenté au Congrès de Physiothérapie d'Anvers un transformateur Rochefort-Gaiffe qui permet de faire passer indéfiniment dans une ampoule Coolidge-Standart, 5 milliam-pères avec une étincelle équivalente de 35 centimètres.

MÉTHODE EMPLOYÉE

Nous nous sommes servis pour nos traitements d'une ampoule Coolidge du type Standart à foyer large, fonctionnant à un régime de 4 milliampères, et 25 centimètres d'étincelle équivalente — nos rayons étaient filtrés sous 6 millimètres d'aluminium — dans ces conditions, le rayonnement était de 12 degrés Benoist, la quantité de rayonnement était mesurée avec les pastilles de Sabouraud-Noiré et la courbe de Belot.

Nos malades ont reçu une première dose de 15 H, le premier jour de leur traitement, sur le plus grand champ d'irradiation possible, l'anticathode étant à une distance de la peau de 22 centimètres.

Quinze jours après dans les mêmes conditions, une nouvelle dose de 15 H est donnée, à moins bien entendu que l'on ait remarqué une réaction de la peau, si légère soit-elle, le malade était alors renvoyé à huitaine.

Nous nous sommes efforcés, à nos premières applications, conformément à notre technique, à irra-

dier le même jour ou à très peu de jours d'intervalle, tous les points de la tumeur — ainsi par exemple pour un cancer du sein, avec ganglions axillaires et sus-claviculaires, nous irradiions, par une très large application la masse totale du sein, nous irradiions également les masses ganglionnaires, axillaires et sus-claviculaires, en se servant de localisateurs appropriés aux dimensions de la surface à irradier.

Il arrive parfois, comme nous le montrera l'observation n° 2 que le néoplasme stérilisé en un point donné, progresse en des points voisins, où jusqu'alors rien d'anormal n'avait été constaté (phénomène fréquent dans le traitement des sarcomes), dans ce cas, on poursuit le néoplasme, sans craindre de rapprocher les séances, car dans ces conditions, la zone irradiée est différente pour chaque application, il suffit simplement d'éviter la superposition sur la peau de deux applications trop rapprochées — on peut d'ailleurs toujours protéger une zone précédemment traitée par une plaque de caoutchouc au plomb, sous laquelle on place une légère épaisseur de papier, de cuir ou de bois, afin d'éviter l'action du rayonnement secondaire émis par la couche protectrice.

Nous avons ainsi traité toute une série de malades, avec des doses de 15 H répétées, et nous avons obtenu de beaux résultats comme nous allons le montrer dans nos observations.

RÉSULTATS OBTENUS

Les résultats que nous avons obtenus sont de trois ordres : cicatrisation des lésions ulcéreuses, régression des tumeurs, atténuation ou suppression des phénomènes douloureux :

1° *Cicatrisation des lésions ulcéreuses.* — Ce bénéfice consiste dans la cicatrisation des lésions par poussée des épithéliums de revêtement au-dessus des surfaces dénudées. La cicatrisation d'ailleurs, est fonction de l'âge, de la santé générale, de l'étendue de la lésion à réparer et de la qualité du rayonnement utilisé ainsi que du mode suivant lequel il a été administré — car si parfois les hautes doses donnent de bons résultats, on a souvent intérêt à irradier de petites doses fréquentes de rayons peu filtrés des ulcérations non cancéreuses longues à se cicatriser, ces petites doses dites excitantes donnent souvent de très bons et très rapides résultats.

2° *Régression des tumeurs.* — La diminution de volume de la tumeur irradiée est un fait à peu près constant, lorsque la dose et la quantité de rayonnement ont été convenables.

La rapidité de régression est très différente suivant les cas. Tantôt l'intervalle de temps qui s'écoule entre l'irradiation et le début de la régression est très court (lympho-sarcome, lymphocytose), tantôt au contraire, il y a une période de latence plus ou moins considérable, pouvant atteindre plusieurs semaines (Obs. n° 1). Ces variations sont étroitement liées avec la nature histologique du néoplasme.

La proportion de la régression n'est pas moins variable parfois (lymphocytose) la tumeur disparaît sans laisser de traces, ou en ne laissant qu'une petite induration locale qui s'atténue d'ailleurs peu à peu — mais ordinairement la régression est incomplète, soit qu'il persiste une masse de tissu néoplasique qui progressera de nouveau, soit que le squelette fibreux du néoplasme stérilisé persiste indéfiniment.

Dans certains cas, la régression de la tumeur supprime temporairement ou définitivement l'obstruction des conduits naturels et détermine une amélioration fonctionnelle rapide et considérable (pharynx, œsophage, trachée) (Obs. n° 2).

3° *Atténuation ou suppression des phénomènes douloureux.* — Presque toujours, et cela n'est pas le moindre mérite de la radiothérapie du cancer, surtout non opérable, la douleur est considérablement atténuée et même supprimée, soit par la cessation de compression des troncs nerveux, soit par l'assouplissement des tissus infiltrés de cancer.

Lors même que l'étendue du néoplasme primitif, l'envahissement ganglionnaire, ôtent tout espoir de

guérison par une thérapeutique qui n'est en somme que locale, la radiothérapie procure aux malades une phase d'amélioration de plus ou moins longue durée — et ainsi traités, les cancéreux gagnent une survie assez grande dans des conditions tolérables.

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

On doit se rappeler que le cancer n'est une maladie locale que dans son premier temps ; que l'excrèse et la radiothérapie n'ont qu'une valeur curative locale ; que la précocité du diagnostic et du traitement est une condition capitale du succès.

A propos de tout cas de cancer dont il s'agit de peser les indications thérapeutiques, il convient de se demander tout d'abord : le cas correspond-il ou non aux possibilités de l'excrèse classique, en d'autres termes, est-il ou n'est-il pas opérable ? la parole est donc tout d'abord au chirurgien.

Un cancer est reconnu opérable ? l'excrèse doit être pratiquée au plus tôt — mais une question se pose, doit-on faire de la radiothérapie pré-opératoire ou post-opératoire ? la radiothérapie pré-opératoire a ses avantages — elle atténue le risque résultant du développement des germes essayés ; elle bénéficie souvent de commodités qui augmentent son efficacité ; et enfin, si elle est correctement faite (Rayons durs) elle ne nuit pas à la cicatrisation de la plaie opératoire.

La radiothérapie post-opératoire, convenablement appliquée, par doses moyennes suivant de près l'acte opératoire, renouvelées par séries tous les six mois tout d'abord, tous les ans ensuite, est un merveilleux moyen d'empêcher une récurrence, fatale, si on ne fait pas de radiothérapie — on peut citer une série de cancers du sein dont le plus ancien a été opéré il y a douze ans, et ainsi traité, n'a pas présenté encore la moindre trace de récurrence (Haret).

Un cancer est reconnu inopérable ? A ce moment et sans hésitation la Radiothérapie est sollicitée d'intervenir, sauf peut-être dans certaines localisations viscérales qui lui sont pour le moment encore inabordable, elle intervient, avec quelquefois des chances sérieuses de guérison et plus fréquemment avec la seule perspective d'améliorer les conditions d'un malade.

Mais si dans ces cas inopérables la chirurgie n'est plus capable de guérir un cancer, son rôle n'est pas toujours terminé et sa collaboration avec la radiothérapie reste souvent très utile.

Bien que dans tout cancer inopérable, la radiothérapie doit être tentée, ne serait-ce que dans l'espoir d'avoir une amélioration temporaire du malade, il faut savoir que l'état général d'un cancéreux a été quelquefois sérieusement aggravé du fait de la résorption et de la toxémie consécutive à la radiothérapie.

Nous devons également signaler qu'il existe des néoplasmes où la radiothérapie ne donne aucun résultat, même lorsqu'ils sont relativement peu avan-

cés — nous voulons parler des tumeurs d'origine branchiale (les Branchiomes) qui malgré leur apparence bien limitée, et leur traitement à forte dose, se sont fait remarquer par un échec.

PRÉCAUTIONS A PRENDRE

Ce n'est pas sans danger pour le malade que de se servir d'une ampoule alimentée par un courant d'une tension égale ou supérieure à cent mille volts, ce n'est pas aussi sans danger pour l'opérateur que de se servir journellement de puissantes installations, car il absorbe de fortes doses de rayons X, primaires et surtout secondaires.

Dans le but de protéger le malade, contre tout accident possible, on a intérêt de se servir des enrouleurs de Zimmern pour conduire le courant à haute tension aux bornes de l'ampoule et de vérifier que toujours le fil soit constamment tendu — on peut recouvrir le malade d'une toile métallique reliée à la terre, ce qui remplit deux buts :

1° Empêche tout d'abord le patient de faire des mouvements imprévus ;

2° Au cas où un fil conducteur de haute tension viendrait à tomber, la toile métallique reliée à la terre évite au malade d'être en circuit.

Dans le cas où le malade est couché sur le dos, on

doit lui recommander de placer ses mains sous le bassin, on évite ainsi bien des mouvements involontaires — enfin, la principale des précautions à prendre, c'est d'exercer une surveillance attentive, en ayant à portée de la main un interrupteur, afin de couper le courant à la moindre alerte.

Quant à l'opérateur, plusieurs systèmes de protection ont été imaginés, sans parler des instruments habituels (gants, tabliers, lunettes) on a construit une cabane, à parois de plomb, n'ayant qu'une petite fenêtre munie de verre au plomb où se trouvent les appareils de commande — l'opérateur règle l'application de l'intérieur de la cabane et est ainsi à l'abri de tout rayon émis par l'ampoule.

Ce système, ne pouvant pas s'employer partout, surtout si on a plusieurs postes marchant simultanément, on peut, comme cela existe au laboratoire central de radiologie à l'hôpital Lariboisière, simplement entourer la table d'application d'écrans de plomb, suffisamment hauts, pour éviter la diffusion des rayons ; ce système permet à l'opérateur d'avoir sa liberté complète dans la salle.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Mme S..., 45 ans, à la suite d'un traumatisme au sein droit, s'aperçoit en juillet 1919 d'un léger nodule qui, primitivement peu marqué, a pris en un mois des proportions de plus en plus grandes, en même temps qu'il est le siège d'une certaine douleur.

Au début de septembre 1919, on constatait une petite tumeur du volume d'un petit œuf, située sur la base externe du sein droit, en saillie vers le prolongement axillaire, pas d'écoulement par le mamelon, pas de rétraction de ce dernier, par contre, adhérence très marquée de la peau à son niveau (peau d'orange), ganglions axillaires très nets.

Intervention le 27 novembre pratiquée par le Dr Gallot, interne du professeur Cunéo à Lariboisière : ablation large du sein, section du grand pectoral, curage de l'aisselle remplie de ganglions, drainage axillaire, réunion cutanée difficile.

Suites opératoires immédiates normales. — Cicatrisation par première intention.

Examen anatomo-pathologique. — Un fragment de la tumeur a été fixé dans du formol, inclus à la paraffine et débité en coupe, coloration à l'hématine éosine orange.

Constatations. — Le stroma conjonctif est parsemé de foyers inflammatoires constitués par des lymphocytes et des mononucléaires, il emprisonne des nodules épithéliomateux, formés de cellules cancéreuses à disposition nettement tubulaires, nombreuses figures de kariokynèse, dans un ganglion on décèle les mêmes nodules cancéreux, on a donc conclu à un épithélioma tubulaire cylindrique du sein avec métastases ganglionnaires.

Suites opératoires à distance. — Au bout de cinq mois la malade est revue présentant au niveau du manubrium sternal une voussure du volume du poing, d'origine osseuse, douloureuse à la palpation, et dans les efforts de toux ou de fortes inspirations.

Cette tumeur était dure et mamelonnée, la cicatrice opératoire en parfait état et l'aisselle parfaitement libre.

Le Wassermann de la malade étant positif, le diagnostic de récurrence sternale du néoplasme a été écarté et pensant à un accident d'ordre spécifique, on soumet la malade à une série de néosalvarsan intra-veineux. Aucune amélioration au contraire, un coup de fouet semble avoir été donné à la tumeur qui augmente de volume, formant une sérieuse proéminence au niveau du sternum, les phénomènes douloureux sont tels que la malade, incapable d'aucun travail, reste continuellement couchée, souffrant terriblement à chaque inspiration. La récurrence du néoplasme est certaine, de l'avis du professeur Cunéo et la malade est envoyée au Laboratoire de Radiologie de Lariboisière.

Le 13 août, nous donnons à la tumeur, par une large irradiation, une dose de 15 H sous filtre de 6 millimètres d'aluminium.

Le 27 août, aucun changement n'est constaté, nous irradiions la tumeur avec une dose de 15 H sous 6 millimètres d'aluminium.

Le 3 septembre, on constate une diminution de la tumeur, qui est moins douloureuse, la malade accuse bien moins de douleur à la toux.

Le 10 septembre, troisième irradiation de 15 H sous 6 millimètres d'aluminium. La tumeur continue à diminuer, la malade a pu reprendre son travail.

Le 24 septembre, quatrième irradiation de 15 H sous 6 millimètres d'aluminium. La tumeur sternale a complètement disparu, la malade n'éprouve plus aucune douleur et travaille.

Le 8 octobre, cinquième irradiation de 15 H sous 6 millimètres d'aluminium. La tumeur n'existe plus, la malade qui n'accuse pas la moindre douleur, ni irradiée, ni localisée, ni provoquée, est cliniquement guérie et se considère d'ailleurs comme telle.

En deux mois, la malade a reçu 75 H sur sa tumeur sternale, la peau est absolument intacte et n'a présenté, à aucun moment, ni la moindre rougeur, ni la moindre démangeaison.

OBSERVATION II

M. R..., 79 ans, constate en septembre 1919 que sa voix devient rauque en l'espace de quelques jours, puis dysphonie, et un peu plus tard aphonie, amaigrissement progressif et début de dysphagie.

En janvier 1920, à la suite d'une quinte de toux, M. R... a une légère expectoration sanglante, on lui conseille après un examen médical à Mauriac des gargarismes à l'eau oxygénée, la dysphagie augmente, au point que le malade ne peut plus absorber aucun aliment solide et est fortement gêné à chaque mouvement inspiratoire. Les amygdales sont volumineuses et en février apparaissent quelques ganglions dans la région sous-maxillaire gauche d'abord, puis à droite ensuite. Il a perdu 15 kilos depuis quelques mois.

En juin, la masse ganglionnaire a augmenté, l'aphonie est à peu près complète, et le malade a une marche hésitante, il ne peut s'alimenter que de panades et de liquides, une intervention est déconseillée à ce moment par le professeur Sébilleau.

Le 8 juillet, le malade nous est envoyé par le Dr Ferdinand Lemaître avec le diagnostic de « Lymphocytome amygdalo-ganglionnaire », diagnostic confirmé un peu plus tard par une biopsie. On constatait à cette date, l'existence d'une grosse tumeur du volume d'une orange, occupant la face latérale droite du cou, soulevant le sterno-mastoïdien et gênant considérablement les mouvements du cou. Dans l'intérieur de la cavité pharyngienne, on constatait à droite une

masse ganglionnaire, d'aspect violacé de la grosseur d'une petite mandarine qui vient en contact de l'amygdale et de la paroi latérale gauche du pharynx.

Le 8 juillet, première irradiation : 10 H sous 6 millimètres d'aluminium.

Quatre jours après cette première irradiation, la tumeur avait diminué des $\frac{4}{5}$, diminution constatée par le Dr Le-maitre.

Le 30 juillet, deuxième irradiation de 10 H. La tumeur reste stationnaire, le malade parle mieux et s'alimente plus facilement.

Le 13 août, troisième irradiation de 5 H seulement.

Le 27 août, on constate une légère progression de la tumeur, il est fait ce jour une quatrième irradiation de 15 H.

Huit jours après, le 3 septembre, le malade parle librement, mange normalement, n'éprouvant pas la moindre gêne à la déglutition. Depuis le 8 juillet, premier jour du traitement, le malade a repris 13 kilos, la démarche est normale.

Le 10 septembre, cinquième irradiation de 15 H, état stationnaire.

Le malade est vu le 15 septembre, la tumeur est inexistante, la peau est parfaitement souple et aucune induration ne peut être décelée à la place qu'occupait la tumeur, seule une ulcération subsiste sur l'amygdale droite.

Le 20 septembre, on remarque une petite récidue ganglionnaire du néoplasme à gauche et à droite du cou en dehors de la première zone d'irradiation, une irradiation de 15 H est faite à droite, de 19 H à gauche.

Le 30 septembre, les petites récidives ganglionnaires ont

complètement disparu, le cou est complètement dégagé, le seul vestige de la tumeur est une petite ulcération persistante sur l'amygdale droite, toute la peau du cou est absolument normale, une irradiation de 15 H est faite, en dirigeant, les rayons sur l'amygdale droite, et en protégeant par une plaque de caoutchouc au plomb (sous laquelle sont placées plusieurs épaisseurs de papier, dans le but d'éviter les rayons secondaires) les plages de peau déjà précédemment irradiées.

Le 8 octobre, le malade a une voix tout à fait normale, l'ulcération de l'amygdale a disparu, l'état général est parfait, et il a repris 18 kilogs depuis le début du mois de juillet. La peau du cou est absolument intacte, le malade ayant reçu en trois mois 95 H sous 6 millimètres de filtre d'aluminium.

Examen du malade par le D^r Ferdinand Lemaitre.

Le 1^{er} juillet 1920.

Existence d'une tumeur amygdalo-ganglionnaire droite, diagnostiquée lymphocytome.

La masse cervicale externe est du volume d'une orange, soulève le sterno-mastoïdien et gêne les mouvements du cou. La masse ganglionnaire interne est d'aspect violacé, ulcérée superficiellement en certains points, a la grosseur d'une petite mandarine et vient en contact de l'amygdale gauche et de la paroi latérale gauche du pharynx.

Le 2 novembre 1920.

Disparition totale de la masse amygdalienne.

Disparition totale de la masse cervicale, la palpation de la région sterno-mastoïdienne droite est cependant légèrement différente de la palpation de la région gauche, on a l'impression qu'il existe quelques très petites masses, sans caractère néoplasique.

OBSERVATION III

M. B..., 82 ans. Epithélioma de la région postérieure du lobe de l'oreille gauche, de la dimension d'une pièce de 50 centimes, ayant débuté il y a dix-huit mois.

8 septembre. — Première séance de 15 H.

22 septembre. — Deuxième séance de 10 H.

6 octobre. — Troisième séance de 10 H.

Le 27 octobre, l'épithélioma avait disparu, la cicatrice était à peine visible, le malade avait reçu 35 H en trois séances dans l'espace d'un mois.

OBSERVATION IV

Mme R... 62 ans. Maladie de Paget.

Le mamelon du sein gauche est dur avec pourtour induré, il laisse soudre d'une façon constante quelques gouttes de sang et cela depuis trente ans, le reste de la glande est normal à la palpation.

13 octobre. — Première irradiation de 15 H sous 6 millimètres d'aluminium, irradiation de toute la glande.

20 octobre. — Deuxième irradiation de 15 H dans les mêmes conditions.

28 octobre. — Troisième irradiation de 15 H dans les mêmes conditions.

10 novembre. — Le mamelon est souple, la malade n'a pas vu une goutte de sang depuis douze jours, la peau de toute la glande est intacte.

OBSERVATION V

M. L..., 72 ans. Epithélioma de l'aile d'un nez côté gauche, de la dimension d'une pièce de 50 centimes, l'ulcération saigne facilement, et a débuté par un petit bouton il y a environ un an.

17 juillet. — Première séance de 10 H.

31 juillet. — Deuxième séance de 10 H.

Le 20 août, une amélioration nette est constatée.

3 septembre. — Troisième séance de 10 H.

24 septembre. — Quatrième séance de 10 H sur le pourtour du néoplasme et seulement 5 H sur le centre.

9 octobre. — Cinquième séance de 10 H sur le pourtour et de 5 H sur le centre.

30 octobre. — Le néoplasme a complètement disparu, l'ulcération est parfaitement cicatrisée et la cicatrice à peine visible. La peau est absolument intacte sur tout le pourtour de la cicatrice.

Le malade a reçu en trois mois 40 H sur le centre de l'ulcération, et 50 H sur le pourtour.

OBSERVATION VI

Mme G..., 47 ans. Néo du sein droit, toute la glande est dure et adhérente aux plans profonds, mamelon rétracté et peau d'orange sur toute la glande, ganglions axillaires, la malade accuse de violentes douleurs dans la région précordiale et dans la région axillaire.

L'excrèse chirurgicale avait été contre-indiquée, car la malade, cardiaque, fait de l'asystolie.

31 octobre. — Première séance de 15 H sur la masse totale du sein et 15 H sur la région axillaire.

6 novembre. — Deuxième séance de 15 H sur la masse totale du sein et 15 H sur la région axillaire.

10 novembre. — On constate que la tumeur du sein a considérablement diminué de volume, elle est nettement plus mobile, la douleur a à peu près disparu.

La malade toujours en traitement continue ses séances.

OBSERVATION VII

Mme F..., 35 ans. Opérée le 22 juillet 1918 par le Dr Riche d'un cancer du sein gauche. Cicatrisation rapide et complète.

En janvier 1920, la cicatrice s'ouvre ; on constate une adénopathie profonde axillaire, et des bourgeonnements cutanés tout autour de la cicatrice ulcérée.

Après quatre mois de traitement par doses moyennes l'ulcération est cicatrisée complètement, lorsque brusquement la malade fait une crise d'origine nettement péritonéale ; hospitalisation. Quand les phénomènes aigus sont passés la malade est examinée aux rayons X après un lavement baryté, on constate au niveau de l'angle hépatique du côlon, l'existence d'une masse, de la grosseur de deux poings, que la palpation permettait de sentir très nettement. On fait le diagnostic de récurrence néoplasique sur le gros intestin, avec adhérences profondes.

20 octobre. — Première irradiation de 15 H sous 6 millimètres d'aluminium faite sur ce gâteau abdominal, pendant les 2 jours qui suivent l'application, la malade a eu de légers frissons, pas de température et un peu de diarrhée.

28 octobre. — Deuxième irradiation de 15 H.

30 octobre. — La masse n'est plus perceptible à la palpation ; après un lavement baryté, la malade est examinée aux rayons X, la partie la plus superficielle de la masse

néoplasique a disparu, alors que subsiste encore la partie profonde.

8 novembre. — Troisième irradiation de 15 H.

15 novembre. — La masse néoplasique examinée aux rayons X paraît avoir sensiblement diminué.

La malade est toujours en traitement, la peau est intacte et ne présente absolument rien d'anormal.

OBSERVATION VIII

Mme D..., quarante-cinq ans, a été opérée le 6 août 1920 pour un néoplasme du sein gauche, le 15 septembre 1920 pour un petit néoplasme du sein droit.

8 octobre. — La plaie droite est ulcérée et à côté de la plaie existe une surface, de la taille d'une pièce de 5 francs, de peau adhérente (peau d'orange).

A gauche, la cicatrice opératoire est ouverte et suppurante, tout autour de cette cicatrice, existent des petits nodules de récidive cutanée.

9 octobre. — Première irradiation de 15 H sous 6 m/m d'aluminium est faite sur la masse totale de chacun des deux seins.

16 octobre. — Deuxième irradiation de 3 H, sous 1 m/m d'aluminium, est faite sur l'ulcération droite. Cette petite dose est donnée sous un filtre de 1 m/m d'aluminium pour être excitante et ainsi activer la réparation des tissus.

23 octobre. — Troisième irradiation : 15 H sous 6 m/m d'aluminium sont donnés sur chacun des deux seins.

30 octobre. — L'ulcération du sein droit est parfaitement cicatrisée, la plaque de peau autrefois adhérente est beaucoup plus souple. L'ulcération du sein gauche est cicatrisée, les nodules de récidive cutanée ont complètement disparu, la peau est souple sur toute la glande.

La malade est encore actuellement en traitement.

OBSERVATION IX

Mlle D..., soixante-neuf ans. Epithélioma greffé sur un ulcère variqueux de la face latérale de la jambe gauche.

L'ulcération, le 22 octobre 1920, mesure 7 centimètres de longueur sur 4 centimètres de largeur et est en relief, d'environ 1 centimètre au-dessus du plan cutané.

22 octobre. — Première irradiation de 10 H sous 5 m/m d'aluminium.

29 octobre. — Deuxième irradiation de 10 H sous 5 m/m d'aluminium.

5 novembre. — Troisième irradiation de 10 H sous 5 m/m d'aluminium. On constate ce jour, un affaissement net de l'ulcération.

12 novembre. — Quatrième irradiation de 10 H sous 5 m/m d'aluminium.

Le 15 novembre la plaie se cicatrise par la périphérie et mesure 3 centimètres sur 1 1/2.

La malade continue son traitement et est en bonne voie de guérison.

OBSERVATION X

Mme C..., soixante ans. Néoplasme du sein gauche, le mamelon est ulcéré et laisse sourdre quelques gouttes d'un liquide jaune, la peau de toute la glande est adhérente (peau d'orange); ganglions axillaires et sus-claviculaires très nets, douleurs axillaires et œdème léger du bras gauche. Nodules dorsaux superficiels au nombre de 4, qui ont été la principale contre-indication opératoire.

22 octobre. — Première irradiation, il a été donné 15 H sous 6 m/m d'aluminium sur la totalité de la glande.

15 H sous 6 m/m d'aluminium sur les masses ganglionnaires axillaires et sus-claviculaires.

10 H sous 2 m/m d'aluminium sur chacun des nodules dorsaux.

31 octobre. — Deuxième irradiation, 15 H sous 6 m/m d'aluminium sur la totalité de la glande.

15 H sous 6 m/m d'aluminium sur les masses ganglionnaires axillaires et sus-claviculaires.

10 H sous 2 m/m sur les nodules dorsaux.

7 novembre. — La masse néoplasique de la glande a nettement diminué, les nodules dorsaux ont presque disparu et les douleurs axillaires ont été considérablement atténuées.

La malade continue son traitement dont elle est très satisfaite.

OBSERVATION XI

M. T..., quarante ans, volumineuse tumeur d'origine brachiale, opérée le 10 septembre 1920.

1^{er} octobre. — Récidive de la tumeur. On fait une première irradiation de 15 H sous 6 m/m d'aluminium.

8 octobre. — Deuxième irradiation de 15 H sous 6 m/m d'aluminium.

15 octobre. — Troisième irradiation de 15 H sous 6 m/m d'aluminium.

Le 20 octobre, aucun résultat n'étant obtenu, la tumeur continuant son évolution, le traitement est suspendu.

CONCLUSIONS

I. — La radiothérapie des néoplasmes, basée sur la différence de sensibilité des cellules cancéreuses et de celle des tissus sains, est efficace, si on a la possibilité de donner de fortes doses suivant une technique définie :

1° Donner en une séance, la dose maxima, compatible avec l'intégrité des tissus sains, de rayons fortement filtrés.

Pour un filtre d'aluminium de 6 millimètres d'épaisseur, nous évaluons cette dose à 15 H.

2° Irradier largement, la totalité du néoplasme, et se servir de plusieurs portes d'entrée, si une est insuffisante.

II. — Le but à atteindre concerne deux catégories de malades.

1° Le cancer est opérable.

a) Mais l'état du malade contre-indique l'intervention, l'irradiation a pour but de faire régresser la tumeur dans la mesure du possible ;

b) Le cancer est opérable. L'irradiation post-opé-

ratoire a pour but de parfaire l'opération et d'empêcher la récurrence du néoplasme.

2° Le cancer est inopérable. La radiothérapie a pour but :

a) De faire régresser la tumeur, de permettre ensuite une intervention chirurgicale en rendant le cancer opérable ;

b) Au cas où la lésion est trop avancée ou trop généralisée, de calmer les douleurs, et de donner ainsi au malade des conditions de vie plus tolérable.

Le Président de la thèse,

CUNÉO

Vu :
Le Doyen :
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

APPELL

BIBLIOGRAPHIE

Barkla. — Phil. Mag., 1913.

Belot et Menard. — De l'emploi du tube Coolidge dans les applications médico-chirurgicales des rayons X (C. R. Acad. des Sciences, 6 avril 1915).

Broglie. — La nature des rayons X et leur spectre (Société de Radiologie médicale, avril 1914).

Brauer. — Les rayons durs sont-ils biologiquement plus efficaces que les mous ? (Strahlentherapie, 1918).

Béclère et Solomon. — L'emploi de l'ampoule Coolidge en radiothérapie (Journal de Radiologie et d'Electrologie, septembre 1920).

Ernst et Dessauer. — Quelques problèmes de la radiothérapie profonde. Rayons X ultra durs (Strahlentherapie. Bd 5. H., I).

Gunsett. — Radiothérapie superficielle avec des doses fortes et rayons fortement filtrés, spécialement dans les cancroïdes et l'hypertrichose (Strahlentherapie, 1914).

Guillemot. — Choix des filtres en radiothérapie (Soc. de Rad. médicale, mai 1911). Dosage des rayons X par la Fluorométrie (Journal de Radiologie et d'Electrologie, novembre 1919).

Haret et Truchot. — Lympho-sarcome traité par les hautes doses en radiothérapie (Congrès de Physiothérapie d'Anvers, septembre 1920).

Krœnig et Friedrich. — Bases physiques et biologiques de la Radiothérapie (Berlin, 1918).

Küpferle et Lilienfeld. — La dosimétrie pratique des rayons X (Strahlentherapie, 1919).

Oudin et Zimmermann. — Radiothérapie (in Bibliothèque de Thérapeutique, Gilbert et Carnot).

Regaud. — Fondements rationnels, indications techniques et résultats généraux de la radiothérapie des cancers (Journal de Radiologie et d'Electrologie, octobre 1920).

Richard. — Le rôle médical de l'ampoule Coolidge (thèse de Paris, 1919).

Rost. — Recherches expérimentales sur l'action biologique des rayons X de différente qualité (Strahlentherapie, 1915).

Impr. de la Faculté de Médecine, 15, rue Racine, Paris. — 4865-20
